Nr. 7. **Wien, 13. Februar 1916.** **XII. Jahrgang.**

Medizinische Klinik

Wochenschrift für praktische Ärzte

redigiert von **Professor Dr. Kurt Brandenburg** Berlin

Verlag von **Urban & Schwarzenberg** Wien

Klinische Vorträge.

Aus dem Festungslazarett Breslau, Abteilung: Königliche chirurgische Universitätsklinik (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Küttner).

Ueber Pseudo-Aneurysmen

von

H. Küttner,

Marine-Generalarzt à la suite, kommandiert als beratender Chirurg für Posen und Schlesien.

Daß bei der Diagnose des Aneurysmas Täuschungen vorkommen, ist dem erfahrenen Kriegschirurgen bekannt. Nicht allzuselten ereignen sie sich vor allem im Stadium des Hämatoms[1]). Sind hier infolge von Resorptionsvorgängen Temperatursteigerungen vorhanden, ist die Schwellung beträchtlich, fehlt bei der subfaszialen Lage des Blutergusses die Sugillation, so ist es bei den stets lebhaften Schmerzen, die das prall gespannte und deshalb oft nicht pulsierende Hämatom eines großen Gefäßes verursacht, begreiflich, daß Verwechslungen mit Abscessen vorkommen. Der verhängnisvolle Irrtum entsteht besonders dann, wenn Nachblutungen in die Hämatomhöhle stattfinden und plötzlich Schwellung und Schmerzen unter Fieber beträchtlich zunehmen. Wird in solchem Falle an das Hämatom überhaupt gedacht und das Hörrohr zu Rate gezogen, so pflegt die Gefahr der Verwechslung beseitigt zu sein; denn „stille" Hämatome sind bei Verletzung eines großen Gefäßstammes seltene Ausnahmen, vielmehr ist auch bei fehlender Pulsation fast stets ein deutliches Gefäßgeräusch vorhanden, welches die Diagnose sichert. Auch die Form der Schwellung ist von der des tiefen Abscesses meist verschieden, und die entzündlichen Erscheinungen sind stets viel geringer als bei einem Eiterherd von gleicher Größe. Selbst bei wirklicher Infektion des Hämatoms wird die Abgrenzung in der Regel gelingen, wenn sie auch wesentlich schwieriger ist. Nur selten muß die Probepunktion zu Hilfe genommen werden.

Jedoch nicht mit dem eben geschilderten Falle wollen wir uns hier beschäftigen, der Ausdruck „Pseudo-Aneurysma" gilt vielmehr für die Vortäuschung des fertigen, aus dem Stadium des Hämatoms herausgetretenen Aneurysmas, und zwar des arteriovenösen. Gemeint ist dabei nicht die überaus latente Entwickelung, die dieser Verletzungsfolge eigen sein kann, sondern das Auftreten des für das arteriovenöse Aneurysma so bezeichnenden Symptoms, des Schwirrens, ohne daß ein Aneurysma vorhanden ist.

Bekanntlich ist das Schwirren ein so charakteristisches klinisches Symptom, wie es wenige gibt; wer es einmal gefühlt und mit dem Sthetoskop gehört hat, wird es stets wiedererkennen. Es findet sich nur beim arteriovenösen, nicht beim rein arteriellen Aneurysma, ist, im Gegensatze zum systolischen Rauschen des letzteren, ein kontinuierliches Geräusch mit systolischer Verstärkung und verschwindet, wenn nicht ungewöhnliche Zuflüsse vorhanden sind, bei centraler Kompression der Arterie. Auf die verschiedenen Theorien für die Entstehung des Schwirrens kann ich hier nicht eingehen, möchte nur bemerken, daß es sich im Operationsfelde häufig als ein überaus schnelles, fast flimmerndes Vibrieren der Gefäßwand kenntlich macht.

Dieses Schwirren ist bei allen Abarten des arteriovenösen Aneurysmas nachzuweisen. Am wenigsten deutlich ist es bei der arteriovenösen Sackform, dem Aneurysma varicosum, bei dem das Schwirren oft durch das Rauschen des mit jedem Pulsstoß in den Sack einströmenden arteriellen Blutes übertönt wird. Sehr deutlich ist es dagegen stets bei dem Aneurysma mit venösem Sack, mag es sich nun um die einfache arteriovenöse Fistel handeln oder um den eigentlichen Varix aneurysmaticus, bei dem die varicöse Venenerweiterung sich entweder auf die unmittelbare Nachbarschaft der Verbindungsstelle beschränkt oder große Venengebiete ergreift.

Das Aneurysma varicosum mit deutlich nachweisbarer Sackbildung und der Varix aneurysmaticus mit beträchtlicher Venenerweiterung sind so charakteristische Erkrankungen, daß hier diagnostische Irrtümer kaum möglich sind. Viel leichter ereignen sie sich bei der reinen arteriovenösen Fistel, da hier eine Geschwulst vollständig fehlen kann und die Erweiterung der Vene entweder gar nicht ausgesprochen ist, oder sich als einfache Verbreiterung des Venenumfanges auf die unmittelbare Nachbarschaft der Verbindungsstelle beschränkt. Die arteriovenöse Fistel aber ist gerade bei Mantelgeschoßwunden durchaus nicht selten, da das kleine Projektil die fast überall unmittelbar benachbarten Gefäße, Arterie und Vene, gemeinsam durchbohrt, und das Blut der Arterie dann unmittelbar den Weg in die Vene findet, deren Saugkraft sich sehr rasch geltend macht.

[1]) Vergl. auch Küttner, Meine Erfahrungen in der Kriegschirurgie der großen Blutgefäßstämme. B. kl. W. 1916, Nr. 5 und 6.



schwächten Sensationen des Patienten und der spätere Befund beweisen. Es ist eben sehr schwer, während der Operation ohne Zuhilfenahme des Hörrohrs das Verschwinden oder Bestehenbleiben des Schwirrens sicher festzustellen. Während der Wundheilung aber ist aus den oben angeführten Gründen eine Beurteilung überhaupt nicht möglich.

Daß die so charakteristische weite Fortleitung des Schwirrens, die z. B. das Geräusch eines arteriovenösen Popliteaaneurysmas mitunter über der ganzen unteren Extremität bis zum Abdomen hinauf wahrnehmbar werden läßt, an mancher Täuschung Schuld ist, beweist auch der folgende Fall:

Fall 5. **Täuschung über die Lage eines arteriovenösen Aneurysmas der Tibialis posterior durch fortgeleitetes Schwirren.**

Ulan. Am 17. September 1914 Verwundung durch Dienstpistole (Unglücksfall). Kleiner Einschuß an der Innen-, kleiner Ausschuß an der Außenseite der linken Wade, an der Grenze von mittlerem und oberen Drittel des Unterschenkels unterhalb des Kniegelenkes. Keine starke Blutung. Am 30. September 1914 wurde im Lazarett zu K. ein Aneurysma der Arteria poplitea festgestellt und am 7. Oktober 1914 operiert. Die Operation war schwierig, da Musculus soleus und Gastrocnemius im Bereich des Hämatoms lagen. Es wurden eine größere Arterie und ihre Aeste unterbunden. Am 18. Januar 1915 garnisondienstfähig entlassen.

Als er sich im November 1915 wieder bei seinem Truppenteil meldete, wurde dort erneut ein Aneurysma festgestellt. und Patient zur Operation in das Festungslazarett Breslau, Abteilung Königliche chirurgische Klinik, verlegt.

Befund: Linker Unterschenkel verdickt und in den unteren Partien bläulich verfärbt. An der Wadenhaut erweiterte Venen. Der linke Fuß fühlt sich kühler an als der rechte. Keine Ausfallserscheinungen von seiten der Nerven. Am unteren Ende der Kniekehle, auf die Wade übergehend, eine längsgestellte Narbe. Sehr deutliches Schwirren, mit der aufgelegten Hand und dem Hörrohr gleich gut wahrnehmbar. Das Schwirren ist am stärksten im Bereich der Operationsnarbe.

30. Dezember 1915. Operation in Aethernarkose und unter Blutleere. Schnitt unterhalb der Kniekehle im Bereiche der alten Narbe, da hier das Schwirren am deutlichsten ist. Sehr stark erweiterte subcutane Venen. Freilegung der Poplitea vor dem Eintritt in den Arcus tendineus des Musculus soleus, sie ist unverändert. Spaltung des Muskels und weitere Verfolgung der Arteria tibialis posterior. Wider Erwarten findet sich nirgends ein Aneurysma, obwohl das Schwirren weiterbesteht. Es wird nun, da wegen der Venenerweiterung irgendwo ein Varix aneurysmaticus bestehen muß, unter weiterer Spaltung der Muskulatur die Arterie distalwärts verfolgt und schließlich der kleine arteriovenöse Aneurysmasack, in dessen Umgebung sehr stark erweiterte Venen die Operation erschweren, gefunden. Er liegt viel peripherer als erwartet, etwa am Uebergang der Wadenmuskulatur in die Sehnen in großer Tiefe, gehört der Arteria und Vena tibialis posterior, nicht der Peronea an. Eine frühere Ligatur ist im ganzen Bereiche der freigelegten Gefäße nicht mehr nachzuweisen. Sorgfältige Unterbindung aller zuführenden Gefäße und Exstirpation des kleinen Sackes. Wegen der außerordentlichen Gefäßentwicklung blutet es auch nach Abnahme des Schlauches noch stark, doch gelingt es nach zahlreichen Ligaturen, die Wunde bluttrocken zu machen. Schichtweise Naht ohne Drainage.

Glatte Heilung. Am 20. Januar 1916 mit guter Funktion verlegt. Das Schwirren ist nicht mehr vorhanden.

Hier war das arteriovenöse Aneurysma von dem ersten Operateur dort gesucht worden, wo das Schwirren am deutlichsten war, nämlich am unteren Ende der Kniekehle. In Wirklichkeit lag es, wie ich durch die zweite Operation feststellen konnte, viel weiter peripher am Uebergang der Wadenmuskulatur in die Sehnen, und das Schwirren war hier viel weniger deutlich, weil dicke Muskelmassen das Aneurysma überlagerten. Hätte mich nicht die erhebliche Venenerweiterung veranlaßt, an der Diagnose eines Varix aneurysmaticus festzuhalten und die Arteria tibialis posterior immer mehr distalwärts zu verfolgen, so wäre der Fall ungeklärt geblieben und hätte als weitere Beobachtung eines Pseudoaneurysmas figuriert.

Fassen wir zusammen, so ergibt sich, daß in sehr seltenen Fällen eigentliche Pseudoaneurysmen vorkommen, bei denen das Schwirren durch abnorme Schlängelung der Arterie bei verkürzter Extremität, vielleicht auch durch narbige Verziehung und Verengerung des Gefäßrohres hervorgerufen wird. In der Mehrzahl der Fälle aber liegen Täuschungen vor, in Wirklichkeit besteht an anderer, oft weit entfernter Stelle im Verborgenen ein echtes arteriovenöses Aneurysma, dessen Schwirren über große Strecken fortgeleitet und aus anatomischen Gründen an entfernter Stelle deutlicher vernommen wird als am Orte seiner Entstehung.

Abhandlungen.

Aus der I. deutschen medizinischen Klinik in Prag (Vorstand: Prof. Dr. R. Schmidt).

Ueber Proteinkörpertherapie und über parenterale Zufuhr von Milch

von

Prof. Dr. **R. Schmidt.**

Seitdem die Prinzipien der Immunitätswissenschaft zu therapeutischen Gesichtspunkten geworden sind, hat sich immer wieder von neuem die Fragestellung aufgedrängt, ob diese oder jene specifische Behandlungsmethode (Vaccine, Tuberkulin, Serum) wirklich in vollem Ausmaße specifisch sei oder ob ihnen nicht eine mehr minder unspecifische Quote innewohne und ob sie nicht vielleicht in ihrer biologischen Wirkungsweise sogar substuierbar seien durch unspecifische Aequivalente.

Es wurde — bildlich gesprochen — die „Schlüssel-Schloßwirkung" vielfach bezweifelt und an eine Art „Stemmeisen-Türwirkung" gedacht, wobei ganz besonders unspecifische Proteinkörper als wirksam in Betracht kamen.

So behauptete 1895 Matthes (1) sämtliche Reaktionen des Tuberkulins mit Deuteroalbumosen hervorrufen zu können und er sprach sich dahin aus, daß der immerhin frappante Unterschied in der schon wirksamen Dosis von Tuberkulin einerseits und Deuteroalbumose andererseits und die oft auffallende Potenz auch kleinster Tuberkulinmengen nur durch Beimengung eines sehr giftig wirkenden Peptons bedingt sei. Wenn diese Auffassung, von unseren heutigen Gesichtspunkten gesehen, auch über das Ziel hinausschießt, so wohnt ihr immerhin ein gewisses Maß von Wahrheit inne. 1893 trat Eugen Fränkel für eine Isovaccintherapie bei Typhus ein. Noch im selben Jahre behauptete Rumpf mit Pyocyaneus-Vaccin ganz identische Erfolge zu erzielen und stellte so die Specifität der Typhusvaccine in Zweifel. Erst vor kurzem hat R. Kraus (2) diesen Gedanken wieder aufgenommen und über sehr günstige Erfolge einer Colivaccinbehandlung bei ganz verschiedenartigen Mykosen (Sepsis, Typhus usw.) berichtet. In jüngster Zeit hat Lüdke (3) den Weg, der von der Iso- zur Heterovaccine führte, weitergehend die intravenöse Zufuhr eines Merckschen Deuteroalbumosen-Präparates in Fällen von Typhus empfohlen. Er berichtete über günstige Erfolge in 22 Fällen von Typhus bei Anwendung einer zirka 4%igen Lösung. Vor kurzem hat auch mein Assistent G. Holler, derzeit Chefarzt einer Militärstation in Leipnik, in einem Vortrage über anscheinend günstige Erfolge der Lüdkeschen Albumosenbehandlung bei den verschiedensten Infektionsprozessen, wie Typhus, Fleckfieber, Tetanus, Diphtherie berichtet.

Es ist weiterhin zur Genüge bekannt, daß vielfach auch zum mindesten die ausschließlich specifische Wirkung verschiedener Heilsera bezweifelt wurde, und man darauf hingewiesen hat, daß günstige Wirkungen auch mit nativen, nicht präparierten Seris, sich erzielen lassen.

Andererseits wurden eben von diesem Gesichtspunkte aus auch specifische Sera, z. B. Diphtherieserum als nicht



specifisch bei ganz verschiedenen Krankheitsprozessen wie Hämophilie, Erysipel usw. verwendet.

Bekannt ist die v. Wagnersche (4) Tuberkulinbehandlung der progressiven Paralyse und wurde ja erst in allerjüngster Zeit auch der Versuch gemacht, Frühformen der Lues in den Bereich der Tuberkulinbehandlung einzubeziehen.

Es sind dies Tatsachen, welche es als dringend wünschenswert erscheinen lassen, klinische Erfahrungen zu sammeln auf einem Gebiete, das man kurz mit dem Namen „parenterale Proteinkörpertherapie" signieren könnte.

Bevor ich auf unsere diesbezüglichen Studien am Krankenbette näher eingehe, möchte ich einen kurzen Ueberblick geben über das, was hinsichtlich unspecifischer Serumwirkung auf den menschlichen Organismus bekannt ist.

In eingehenden Studien haben sich v. Pirquet und Schick (5) mit der Einwirkung von Pferdeserum auf den kindlichen Organismus beschäftigt und auf jene Symptome hingewiesen, deren Zusammenfassung mehr minder berechtigt von einer „Serumkrankheit" zu sprechen. Als auffallend wird betont eine gewisse Inkonstanz der Wirkung auch bei erstmaliger Injektion von Pferdeserum. 15% der mit großen Dosen (bis 200 ccm) behandelten Kinder zeigten klinisch keine Zeichen einer Erkrankung und erwiesen sich nicht selten auch gegen wiederholte Injektionen unempfindlich. Fieber, eines der Symptome der Serumkrankheit, fehlte oft. Betont wird gutes Allgemeinbefinden auch bei hohem „Serumfieber". Gelenksschmerzen ohne Schwellungen und auch urtikarielle Exantheme wurden häufig beobachtet. Mit besonderem Nachdruck weist v. Pirquet darauf hin, daß die Symptome der Serumkrankheit sich nicht etwa unmittelbar nach der Injektion äußern, sondern meist durch ein acht- bis zwölftägiges „Inkubationsstadium" von der ersten Injektion getrennt sind. Wird die Reinjektion in einem entsprechenden Intervalle vorgenommen, so setzen die Symptome entweder sofort, oder aber nach einer wesentlich kürzeren Inkubationszeit ein. Bei der Annahme der biologischen Aehnlichkeitsformel „Artfremdes Eiweiß = Infektions-Erreger" liegt die Bedeutung der erhaltenen Resultate klar zutage und hat ja v. Pirquet gerade diese interessante Seite des Problemes der Serumkrankheit eingehend erörtert und äußerst interessante Perspektiven erschlossen.

Wer immer am Krankenbette Serum oder Eiweißkörper überhaupt als therapeutische Agentien parenteral in Anwendung bringt — der Indikationsbereich ist nach den bisher schon vorliegenden Erfahrungen ein sehr weiter —, wird sich natürlich die Frage vorlegen nach dem Mechanismus der dadurch ausgelösten biologischen Vorgänge. Bei der Beantwortung dieser Frage wird man nicht umhin können, das Gebiet von Hypothesen zu betreten; es handelt sich hier aber um Hypothesen, die als Arbeitshypothesen von großem heuristischen Werte sein können, und die andererseits den ärztlichen Beobachter veranlassen, auf bestimmte Symptommöglichkeiten besonders zu achten. F. Hamburger (6) gebührt das Verdienst, in besonders klaren und durchsichtigen Ausführungen, auf die biologische Bedeutung der parenteralen Zufuhr artfremden Eiweißes hingewiesen zu haben.

In kurzer Zusammenfassung läßt sich sagen, daß die allgemeine Anschauung dahin geht, daß besonders jenes Organsystem, das bei Eindringen von Infektionserregern oder von artfremden Eiweißkörpern morphologisch-cellulär, z. B. mit Leukocytose oder Leukopenie reagiert, auch mit den humoralen Reaktionen betraut ist. Der Abbau, die „Verdauung" parenteral und parahepatal eingedrungener artfremder Eiweißkörper wird als Domäne von Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen und deren cellulären Produkten wie Leukocyten, Erythrocyten und Hämatoblasten angesehen. Es liegen sogar Untersuchungen vor, welche das Tempo der Antikörperbildung berücksichtigen und hier der Milz eine gewisse Priorität zuschreiben.

Für die überragende Bedeutung des hämatopoetischen Systems als Ort der Antikörperbildung sprechen vor allem die Experimente von Pfeiffer und Marx, Wassermann, Friedberger und Anderer.

Bei Erkrankungen des hämatopoetischen Systems wäre demnach a priori mit Störungen in der Antikörperbildung zu rechnen. So wird unter anderem in einer aus Ascolis Institute erschienenen Arbeit (7) auf Fälle von myeloischer und lymphatischer Leukämie verwiesen, in welchen sowohl die pyrogene als auch antigene Wirkung von Typhusbacillen aufgehoben schien und die Bildung von Agglutininen im Verlaufe von Typhuserkrankungen ausblieb. Es wird in dieser Mitteilung auch die beachtenswerte Frage aufgeworfen, ob der Leukämiker sich auch anderen Antigenen gegenüber abnorm verhält.

Was den zeitlichen Ablauf der Reaktionen nach parentaler Einverleibung von Eiweißkörpern betrifft, so kommt nach Beobachtungen Abderhaldens die abbauende Fermentwirkung in zwei bis drei Tagen voll zur Geltung. Hinsichtlich des Verhaltens von Reizstärke zu Wirkung verdient Beachtung, daß die Reizstärke der zu supponierenden Abstoßung von Receptoren im Sinne Ehrlichs gewiß nicht direkt proportional ist, ja sogar auf einen zu starken Reiz jegliche Reaktion ausbleiben kann.

Die auf Tatsachen der experimentellen Pathologie fußende, von unseren hervorragendsten Immunitätsforschern vertretene Anschauung, nach welcher die Antikörperbildung ein in humoraler Richtung sich abspielendes, celluläres Problem des hämatopoetischen Systems darstellt, ist von größtem therapeutischen Interesse.

Sie eröffnet die Perspektive auf die Möglichkeit einer elektiven Reizwirkung im Bereiche dieses biologisch so bedeutsamen Systems, welches dieser Auffassung zufolge nicht nur die Morphologie des Blutes, sondern auch seinen Chemismus und seine biologische Eigenart beherrschen würde.

So wie eine richtige Vorstellung über die Wirkungsweise parenteral einverleibten unspecifischen Serums und parenteral einverleibter Proteinkörper unerläßliche Voraussetzung einer zielbewußten und zielsicheren Indikationsstellung ist, so können andererseits die empirisch gut fundierten Heilwirkungen der Proteinkörpertherapie mit herangezogen werden, um in den Wirkungsmechanismus Einblick zu gewinnen.

Es empfiehlt sich diesbezüglich Umschau zu halten. Von aseptischen Krankheitsprozessen kommen hier vor allem Blutungen bei Hämophilie in Betracht.

Serum und Proteinkörper überhaupt haben, parenteral einverleibt, enge Beziehungen zu den Koagulationsvorgängen, und zwar sowohl in positivem, koagulationsförderndem, als auch in negativem, antikoagulativem Sinne. Höhe der Dosierung, Art der Einverleibung, ob rasch oder langsam, scheinen hier eine wichtige Rolle zu spielen, und ganz entgegengesetzte Effekte bedingen zu können.

Ueber günstige Erfolge einer subcutanen oder intramuskulären Serumbehandlung berichten unter anderen E. Weil, Carrière, Broka, Lommel. Vielfach wurde humanes Serum verwendet; aber auch Rinder- und Kaninchenserum gelangte zur Anwendung. Pferdeserum scheint nicht nur in frischem, sondern auch in abgelagertem Zustande wirksam zu sein. Daß die blutstillende Wirkung dieser Serumapplikationen etwa nur auf die nach den Injektionen auftretende geringgradige Leukocytose zu beziehen sei, eine Annahme, die vielfach gemacht wurde, hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Fraglich muß es auch erscheinen, ob das zugeführte Serum, wie E. Weil annimmt, nur im Sinne einer Substitutionstherapie gerinnungsfördernde Stoffe zuführt, da ja auch altes Serum wirksam zu sein scheint. Vor allem verdient aber Beachtung, daß durch ein und dasselbe Proteinprinzip sich je nach Dosierung und Art der Einverleibung, sowohl positive als negative Effekte erzielen



lassen, sodaß eine ganze Reihe jener Agentien, welche als koagulationsfördernd therapeutische Anwendung finden, auch in der Liste der antikoagulativ wirkenden Mittel zu finden sind. So wurden als Styptica empfohlen „Propepton", 10 ccm einer 5%igen Lösung subcutan oder intramuskulär (Carnot); von Witte-Pepton berichtet Nolf, daß es in 5%iger Lösung 10—20 ccm subcutan eingespritzt, besser als Serum wirke. Auch Natrium nucleinicum wurde in 10%iger Lösung als intramuskuläre Injektion bei Hämophilie empfohlen.

Diese wenigen Beispiele genügen, zu zeigen, daß einer der Wege, die behufs Blutstillung eingeschlagen werden können, durch das Gebiet der Proteinkörpertherapie führt.

Allerdings wissen wir, daß die parenterale Einverleibung von Proteinkörpern im Tierexperiment, wie schon betont, auch in antikoagulativem Sinne wirken kann. Dosierung, Art der Einverleibung, auch die Individualität des Versuchstieres, ja selbst die Ernährungsart desselben spielen hier eine maßgebende Rolle. So gelingt bekanntlich der Schmidt-Mühlheimsche Peptonversuch wohl beim Hunde, aber nicht beim Kaninchen.

Gerinnung hemmend wirken nach C. A. Pekelharing auch kleine Mengen von Nucleoalbumin und Nucleohiston. Nach E. P. Picks Untersuchungen hat das mit Alkohol behandelte Witte-Pepton keine antikoagulierende Wirkung mehr. Unvermögen des Blutes, zu gerinnen, ist bekanntlich eine häufige, wenn auch nicht ganz regelmäßige Erscheinung bei dem durch Reinjektion von Proteinkörpern ausgelösten anaphylaktischen Shock.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Serum und Proteinkörper parenteral einverleibt offenbar in intimen Beziehungen zu dem komplexen Koagulationsproblem stehen und bei der klinisch-therapeutisch im allgemeinen üblichen niedrigen Dosierung und langsamen Einverleibung, subcutan oder intramuskulär, meist in koagulationsförderndem und blutstillendem Sinne zu wirken scheinen. Es liegt wohl nahe hierbei an die Möglichkeit von Reizwirkungen im hämatopoetischen System zu denken. Die oft rasche Aufeinanderfolge einer positiven und negativen Phase, die kurze oft nur nach Stunden messende Dauer der Wirkung würde an andere in kurzer Dauer und rascher Aufeinanderfolge sich abspielende, in ihrer Richtung entgegengesetzte Pendelausschläge denken lassen, wie sie bei sicheren Reizwirkungen auftreten, so an die Aufeinanderfolge von Leukocytose und Leukopenie bei parenteraler Proteinkörperwirkung, an Blutdrucksteigerung und Blutdrucksenkung im anaphylaktischen Syndrom, Vasoconstriction und Vasoparalyse usw. Jedenfalls verdient volle Beachtung, daß der koagulationsfördernde Effekt der parenteralen Serum- und Proteinkörper-Einverleibung auch durch intravenöse Injektion hypertonischer Kochsalzlösungen, z. B. 10 ccm einer 10%igen Lösung, sowie auch durch Injektion von Dextroselösungen sich gleichermaßen erzielen lassen.

Im Zielbereiche einer Serum- und Proteinkörper-Behandlung liegen weiterhin Bluterkrankungen. Hier ist es nach den früheren Ausführungen durchaus natürlich, Heilerfolge als Resultierende einer elektiven Reizwirkung auf den blutbildenden Apparat anzusehen. Die Annahme einer Art Transplantation von arteigenem Blute, wie sie noch v. Ziemssen vorschwebte, hat wohl schon lange keine Anhänger mehr. Die Erfahrungen von Esch, Busse, Huber, Weber und Andere lehren, daß auch mit kleinen Dosen intramuskulär einverleibten defibrinierten Menschenblutes sich günstige Resultate bei schweren Anämien erzielen lassen. Aber auch mit artfremdem Serum (Pferdeserum), subcutan appliziert, wurden von französischen Aerzten günstige Erfolge bei Anämie und beginnender Tuberkulose erreicht.

Anregung des Stoffwechsels, vermehrte Diurese und gesteigerter Appetit werden als Begleiteffekte hervorgehoben.

Gerade unter Berücksichtigung dieser letzterwähnten Wirkungen kann es nicht wundernehmen, wenn auch eine Reihe von Krankheitsprozessen, bei welchen Stoffwechselstörungen teils sicher vorliegen, teils sehr wahrscheinlich sind, in den Bereich der Proteinkörpertherapie einbezogen wurden. Hier sei hingewiesen auf die v. Wagnersche Tuberkulinbehandlung der progressiven Paralyse, auf die Serumbehandlung gewisser Dermatosen, auf pyrogene Einwirkungen mittels Natrium nucleinicum, Tuberkulin, Strepto- und Staphylokokkenvaccine bei multipler Sklerose, Rachitis und dergleichen.

Ueberall dort, wo die klinische Erfahrung lehrt, daß fieberhafte Erkrankungen gelegentlich günstig einwirken, z. B. bei Neuralgien, subchronischen Gelenkprozessen, Dermatosen, Sarkomen, perniziösen Anämien, Diabetes, wird unter Umständen ein Versuch mit einem künstlichen Fieberersatz durch parenterale Einverleibung von Tuberkulin, Natrium nucleinicum, Deuteroalbumose und dergleichen, kurz gesagt eine Proteinkörpertherapie gerechtfertigt sein. In jüngster Zeit ist, wie schon erwähnt, Lüdke für eine Deuteroalbumosenbehandlung (fortlaufend intravenöse Injektionen von 1 ccm einer 4%igen Lösung) bei Typhus eingetreten und verweist in seiner Mitteilung auf 22 derart behandelte Fälle. Es ließen sich gelegentlich unter starkem Schweißausbruch, Temperatur- und Pulsabfall rasche Heilungen erzielen. Allerdings soll noch tagelang Diazoreaktion bestanden haben, was meines Erachtens unbedingt gegen eine tatsächliche Beendigung des Infektionsprozesses sprechen würde. In drei Fällen war kein Erfolg zu erzielen. Der Autor tritt für eine möglichst frühzeitige Behandlung ein. In einer demnächst erscheinenden Arbeit äußert sich mein Assistent G. Holler äußerst optimistisch über die von Lüdke empfohlene intravenöse Anwendung einer Deuteroalbumose Merck, auf Grund von Erfahrungen, die er als derzeitiger Chefarzt der militärischen Krankenstation in Leipnik, bei den verschiedensten Infektionsprozessen (Typhus, Fleckfieber, Diphtherie, Tetanus) zu sammeln Gelegenheit hatte. Da die Deuteroalbumose Merck ja gewiß kein specifisches Heilmittel darstellt, ist natürlich a priori zu erwarten, daß, falls sie überhaupt ein therapeutischer Faktor bei Infektionsprozessen ist, sie nicht etwa therapeutisches Monopol eines bestimmten Infektionsprozesses sein kann.

Für jeden, der den berechtigten Wunsch hat, mehr als ein handwerksmäßiger Empiriker zu sein, erhebt sich hier wieder die Frage nach der Art der Einwirkung. Wieder liegt es natürlich, wie bei der Proteinkörperbehandlung von hämophilen Blutungen und anämischen Zuständen am nächsten an stimulierende Einflüsse zu denken, die besonders die antikörperbildenden Organsysteme betreffen. Allerdings wird nach den Beobachtungen Lüdkes die Agglutininkurve nicht merklich beeinflußt und die Vorstellung abgelehnt, daß stärkere und schnellere Antikörperbildung den günstigen Erfolg bedingen. Es würde ja freilich unter Umständen genügen, wenn etwa unter dem Einflusse des pyrogenen Effekts die Bindungsenergie zwischen Antigen und Antikörper sich steigerte.

Auf keinem Gebiete ist es vielleicht so schwer therapeutisch klar zu sehen und das „Post" vom „Propter" reinlich zu trennen, als gerade auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten, da in der Relation „Infektionserreger: Organismus" so unendlich mannigfaltige Variationen möglich sind. Wir haben daher bei unseren Studien, welche die Einwirkung artfremder Eiweißkörper auf den menschlichen Organismus zum Gegenstande haben, Infektionserkrankungen vorerst beiseite gelassen, therapeutische Knalleffekte überhaupt nicht angestrebt und uns auf Krankheitsprozesse beschränkt, bei welchen die Krankheitskurve eine mehr stetige und gewissermaßen voraus berechenbare ist. Nur derartige Fälle sind vorerst geeignet, einen Einblick zu eröffnen in die Wirkungsart parenteral einverleibten artfremden Eiweißes. In der Indikationsstellung konnten die bisher über Proteinkörpertherapie gesammelten Erfahrungen, wie ich sie im vorher-

gehenden kurz und übersichtlich skizziert habe, als Wegweiser dienen.

Als Proteinkörper respektive Proteinkörpergemische haben bisher therapeutische Anwendung gefunden verschiedene Sera sowohl homologen als hetrologen Ursprunges; weiterhin verschiedene Nucleine tierischer und auch pflanzlicher Provenienz, ferner Deuteroalbumosenpräparate. Die aus der Werkstätte des Chemikers hervorgehenden Proteinkörper bieten, wenn sie auch nicht als chemische Individualitäten aufgefaßt werden dürfen, doch unter der Voraussetzung der Konstanz des Ausgangsmaterials und der Konstanz der Darstellungsart eine hinreichende Garantie für die Konstanz der Zusammensetzung. Noch größere Garantien in dieser Hinsicht dürfte allerdings die außerordentlich exakt und gleichmäßig arbeitende Fabrik des Tierorganismus bieten, wenn auch beispielsweise das Alter des Serums nicht ohne Belang zu sein scheint.

Merkwürdigerweise fehlt es bisher an klinischen Erfahrungen über die parenterale Wirkungsart eines Eiweißgemisches, das Bestandteil unserer täglichen Nahrung ist, i. e. der Kuhmilch. Lag einerseits ganz konform den Serumwirkungen die Möglichkeit günstiger therapeutischer Effekte vor, so schwebte mir andererseits auch der Gedanke einer Art von parenteralem „Probefrühstück“ vor, welches einen Einblick in konstitutionelle Besonderheiten verschiedener Organismen eröffnen könnte. Stellt doch die parenterale Einverleibung von Milch ein „inneres“ Verdauungsproblem dar, bei welchen es nach den herrschenden Anschauungen zur Bildung von proteolytischen Antikörpern, von Lipasen und sachorolytischen Fermenten kommen muß.

Die Einverleibung der zirka zehn Minuten lang im Wasserbade gekochten Milch erfolgte in einer Durchschnittsdosis von 5 ccm intragluteal, unter den zur Vermeidung intravenöser Injektion bekannten Kautelen. Bekanntlich verliert die Milch ihre allergesierende Fähigkeit auch bei längerem Erwärmen auf 100° C nicht, außer wenn die Erwärmung in saurem oder geronnenem Zustande erfolgt. Bei sehr zahlreichen Injektionen in zirka 43 Krankheitsfällen kam es auch nicht in einem einzigen Falle zu irgendwelchen unangenehmen oder gar bedrohlichen Zufällen.

Unter der Voraussetzung der biologischen Formel Serum = Milch, wobei natürlich nicht eine Identität, aber eine Aehnlichkeit der Wirkungen anzunehmen wäre, ergab sich die Indikationsstellung aus den im vorhergehenden mitgeteilten kurativen Erfolgen der Proteinkörpertherapie überhaupt. So war ein Versuch gerechtfertigt in Fällen von Krankheiten des hämatopoetischen Systems.

Es wurden unter anderem herangezogen ein Fall von schwerer Anaemia perniziosa.

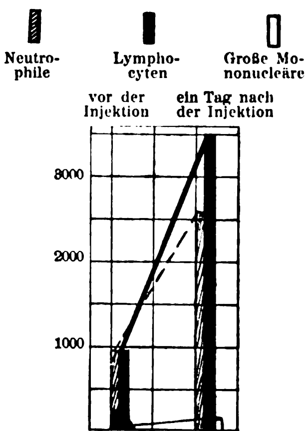
Es handelte sich um eine 54jährige Frau A. K., welche mit einer bedrohlichen Epistaxis zur Aufnahme kam. Zur kurzen Charakterisierung diene der Blutbefund vom 30. Oktober 1915 und vom 1. Januar 1916.

30. Oktober: 1 184 000 Rote (darunter 920 Normo- und 380 Megaloblasten), zirka 150 bas. punct. R., zirka 1100 polychrom. R.
25 % Sahli
0,96 F. J.
2320 Weiße
davon 870 (27,0 %) N.
880 (27,3 %) Ly.
30 (1,0 %) Eos.
0 (0 %) Ma.
70 (2,3 %) Mo.
450 (14,0 %) Myel. und Metam.

1. Januar: 1 243 000 Rote, darunter 280 Normo-, 120 Megaloblasten, zirka 40 bas. punct. R., zirka 230 polychromat. R.
29 % Sahli
1,05 F. J.
3390 Weiße
davon 2360 (64,4 %) N.
790 (21,6 %) Ly.
40 (1,2 %) Eos.
10 (0,4 %) Ma.
60 (1,6 %) Mo.
120 (3,2 %) Myel. und Promyel.
Größenunterschiede der Roten weit geringer als am Anfang.

In der Zeit vom 30. Oktober bis 18. Dezember wurden acht Injektionen à 5 ccm vorgenommen. Fast ausnahmslos kam es zu hohen febrilen Reaktionen noch am Tage der Injektion mit Temperaturen bis 40,1° C.

Während nun bekanntlich die bei Perniziosa oft spontan auftretenden febrilen Krisen meist mit Erythrocytenstürzen und einer wesentlichen Verschlimmerung des subjektiven Befindens einhergehen, zeigte das Blutbild im allgemeinen nach diesen Attacken von „Milchfieber“ keine ungünstige Veränderung, subjektiv machte sich vielfach am Tage nach den Injektionen eine auffallende Euphorie geltend. Kurve 1 zeigt den Anstieg der Neutrophilen und der Lymphocyten am Tage nach der Injektion. Nach der zweiten Injektion kam es zum Auftreten eines Herpes am rechten Nasenflügel und an der Oberlippe, wie wir ihn sonst nur noch in einem Falle von myeloischer Leukämie als Folgewirkung einer Milchinjektion feststellen konnten.



Kurve 1. Anna K., 54 J., Anaemia perniciosa.

Auffallend war, wie prompt nach der intraglutaealen Milchinjektion die schwere lebensbedrohliche Epistaxis stand, mit welcher die Kranke zur Aufnahme gelangte! Diese styptische Wirkung hatten wir auch fernerhin in zahlreichen Fällen zu beobachten Gelegenheit; so in einem Falle von schwerer Hämaturie bei hämorrhagischer Aleukie, bei Hämoptöe, bei hämophiler Darmblutung, bei Meläna infolge Ulcus duodeni, bei typhöser Darmblutung.

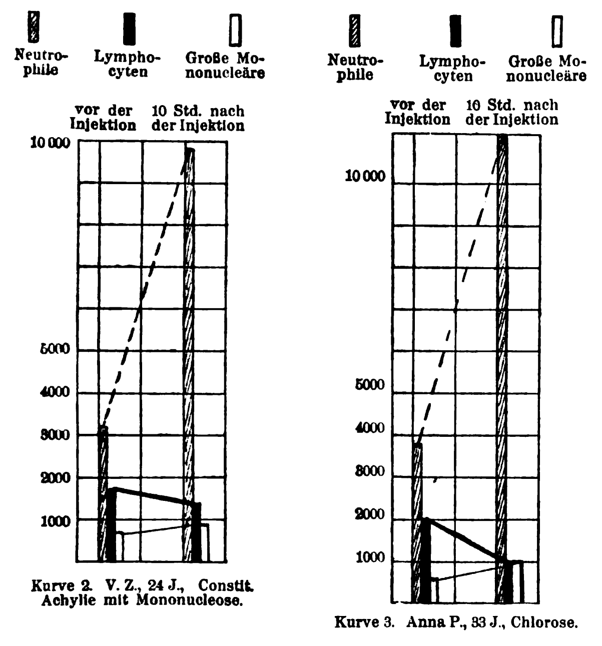
Ich möchte in diesem Effekte ein vollkommenes Pendant sehen zu der bekannten styptischen Wirkung von Seruminjektionen bei Hämophilie.

Die auffallend starken pyrogenen Effekte, die wir ganz analog dem Verhalten der Perniziosa auch in einem Falle von myeloischer Leukämie durch intragluteale Milchinjektion erzielten, konnten die Vermutung nahe legen, ob hier nicht Defekte vorliegen in den Abwehrvorrichtungen gegenüber parenteral eingedrungenen artfremden Eiweißes; und analog dem Fehlen von Agglutininen bei an Typhus erkrankten Leukämikern konnte an ein Ausbleiben von Milchantikörpern gedacht werden. Diesbezügliche, unter Kontrolle des hygienischen Instituts (Prof. Bail) vorgenommene Untersuchungen ergaben in dem Serum der Perniziosa zwar keine Milchpräzipitine, dagegen aber intensivste Komplementablenkung in einer Stärke, welche es unwahrscheinlich erscheinen läßt, daß hier eine unspecifische Wirkung vorliegt.

Weitere Erfahrungen müssen lehren ob, wie ich vermuten möchte, die Eigentümlichkeit mit starken pyrogenen Effekten auf Milchinjektionen zu antworten, der Perniziosa und den Leukämien in besonderem Ausmaße zukommt und eine biologische Eigentümlichkeit dieser Erkrankung darstellt. Auch die Beantwortung der Frage nach einer kurativen Wirkung der so auslösbaren Hyperpyrexien muß ich vorderhand offen lassen, halte übrigens die Möglichkeit einer günstigen Beeinflussung durchaus für gegeben. Das Moment der Euphorie nach der rasch abklingenden Hyperpyrexie trat auch in dem Falle von Leukämie deutlich hervor. Von Interesse scheint mir der Umstand, daß in einigen Fällen anderweitiger Anämien — es handelte sich um einen Fall von Chlorose und vier Fälle von posthämorrhagischer Anämie — im allgemeinen nur geringe Temperatursteigerungen auftraten, ja in einem Falle stieg die Temperatur überhaupt nicht an.

In ganz auffallendem Gegensatze zu dem Verhalten der untersuchten Fälle von Perniziosa und Leukämie, stehen die Befunde bei einer Reihe von Magencarcinomen: meist minimale oder ganz fehlende Fieberreaktion! Hier etwa nur eine durch

Kachexie bedingte Reaktionslosigkeit zu erblicken, möchte ich nicht für statthaft halten, da einerseits es sich mehrfach um noch nicht kachektische Fälle handelte, andererseits ja bei schwerer perniziöser Anämie die Annahme eines kachektischen Zustandes viel eher zulässig wäre. Es scheint mir vielmehr naheliegend anzunehmen, daß hier Beziehungen bestehen zu dem niedrigen „Infektions-Index" der Carcinomkranken, auf welchen ich (8) hingewiesen habe, sowie zu dem eigenartigen refraktären Verhalten von Krebskranken



Kurve 2. V. Z., 24 J., Constit. Achylie mit Mononucleose.

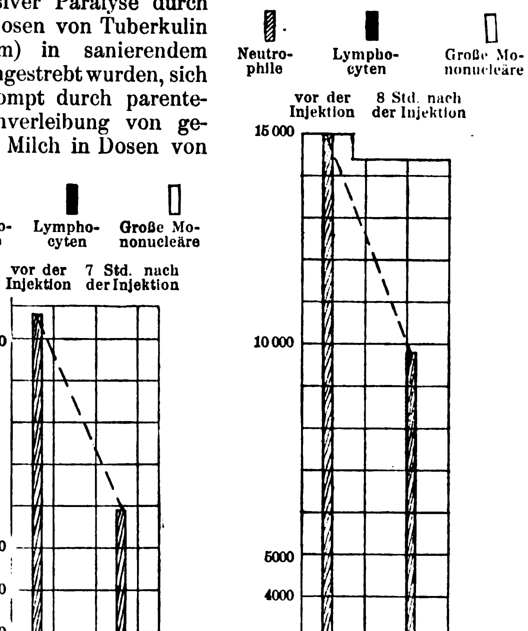
Kurve 3. Anna P., 33 J., Chlorose.

gegenüber Kuhpocken-Vaccine (9). Von den zur Untersuchung gelangten acht Fällen von Carcinom reagierten vier nur mit Fiebertemperaturen unter 38° C.

So weit entzündliche Erkrankungen der serösen Membranen zur Untersuchung gelangten, ergaben sich starke pyrogene Effekte, so in einem Falle von Tuberkulosis peritonei; in zwei Fällen von Pleuritis erhob sich die Temperatur vom normalen Niveau bis 39,8 und 39,3. In all diesen auf pyrogene Effekte untersuchten Fällen handelte es sich um afebril oder subfebril verlaufende Krankheitsprozesse, sodaß die Beurteilung der Fieber erzeugenden Wirkung stets eine ganz einwandfreie war. Die nachfolgende Tabelle bemüht sich durch Aufstellung von fünf Reaktionsstärken in die erhaltenen Resultate eine gewisse Ordnung zu bringen; bei wechselndem Ausfall der Temperaturreaktionen wurde die Durchschnittsleistung zur Klassifikation herangezogen.

Reaktionsstärke	
0 Temperatur unter 37° C.	1 sekundäre Anämie 1 Thomsen
1 Temperatur 37°—38° C exkl.	1 Hysterie 2 Achylia gastrica 2 Icterus catarrh. 1 Akromegalie 1 Chlorose 2 Posthäm. Anämie 1 Gonitis 5 Polyarthritis acuta 1 Arthritis chronica 4 Magencarcinome 2 Speiseröhrencarcinome 1 Lebercarcinom 1 Carcinom des Peritoneum 1 Occult. Fieber nach Pneumonie (Tuberkulose?)
2 Temperatur 38°—39° C exkl.	2 Lungentuberkulose 1 gummöse Hepatitis 1 Hämophilie 1 Polyarthritis acuta 1 Gonitis chronica 1 Amenorrhöe
3 Temperatur 39°—40° C exkl.	1 Tabes 2 Pleuritis 1 Cirrhose der Leber 1 Leukämie 1 Carcinom der Gallenblase mit Cholelithiasis 1 Tuberculosis peritonei
4 Temperatur 40°—41° C exkl.	1 Anaemia perniciosa

Die vorstehende Uebersichtstabelle bringt den Beweis, daß pyrogene Effekte, wie sie bisher beispielsweise bei progressiver Paralyse durch große Dosen von Tuberkulin (0,01 ccm) in sanierendem Sinne angestrebt wurden, sich sehr prompt durch parenterale Einverleibung von gekochter Milch in Dosen von



Kurve 4. Anna J., 18 J., Tbc. pulmonum.

Kurve 5. Barbara E., 57 J., Ca. ventriculi.

5 ccm erzielen lassen. Die Milch stellt in dieser Applikationsart ein wirksames pyrogenes Pharmakon dar.

Das „Milchfieber" beginnt meist schon wenige Stunden nach der Injektion und pflegt in zirka sechs bis acht Stunden seine Akme zu erreichen, sodaß bei Injektion in den Vormittagsstunden gegen 6 h und 8 h nachmittags die Temperaturgipfel zu erwarten sind. Dort, wo starke Effekte erzielt wurden, kann es vorkommen, daß auch am folgenden oder am nächstfolgenden Tage noch leichte Temperatursteigerungen bestehen. Die subjektiven Begleiterscheinungen sind Kälte- und Hitzegefühl, wobei das Kältegefühl oft voraus geht. An das Hitzestadium schließt sich gelegentlich nächtlicher Schweißausbruch an, sonst wurden manchmal auch leichte Kopfschmerzen und etwas Appetitlosigkeit angegeben. Ein Schüttelfrost wurde nur in dem Falle der schon besprochenen Anaemia perniciosa beobachtet. Ebenso trat Herpes nur in diesem und in einem Falle von myeloischer Leukämie auf.

Es scheint mir auch von therapeutischen Gesichtspunkten nicht ohne Interesse einen vergleichenden Blick zu werfen auf das klinische Bild der „Serumkrankheit" wie es v. Pirquet und Schick entworfen haben, und auf das Bild der „Milchkrankheit" — sit venia verbo — wie es in unseren Fällen sich darbot.

Es ergeben sich hier ganz auffallend durchgreifende Unterschiede. Vor allem vermissen wir das Inkubationsstadium von sieben bis zwölf Tagen wie es v. Pirquet und Schick — allerdings von nicht wenigen Ausnahmen abstrahierend — für die Serumkrankheit als zu Recht bestehend annehmen. Die volle Milchwirkung tritt noch am Tage der parenteralen Einverleibung voll in Erscheinung. Weiterhin verdient mit besonderem Nachdruck hervorgehoben zu werden, daß anscheinend im Gegensatze zur Serumwirkung

wenigstens bei der von uns angewendeten Dosierung auch bei Reinjektionen in zirka zweiwöchentlichen Intervallen keinerlei Phänomene sich ergeben, welche irgendwie den Gedanken an anaphylaktische Phänomene nahe legen könnten.

Bei fortlaufender Injektion in mehrtägigen Intervallen ließ sich weder eine Steigerung noch eine Abschwächung der Wirkung mit Sicherheit feststellen. Während v. Pirquet und Schick in 15% ihrer Fälle bei Behandlung mit großen Dosen (bis 200 ccm Pferdeserum) klinische Zeichen einer Erkrankung, und zwar auch bei wiederholten Injektionen vermißten, sind die pyrogenen Effekte der parenteralen Milchzufuhr in einer Dosis von 5 ccm außerordentlich konstant, wenn auch in ihrer Größe schwankend. Liegt es nahe, hier an die primär toxische Wirkung von Rinderserum im Vergleiche zu Pferdeserum zu denken, so verdient andererseits scharf hervorgehoben zu werden, daß in vollem Gegensatze zur Serumkrankheit in dem durch parenterale Milchzufuhr ausgelösten Symptomkomplexe sowohl Gelenkschmerzen als auch urticarielle Exantheme vollkommen fehlen. Gegenüber der symptomatischen Polymorphie der Serumkrankheit bietet die „Milchkrankheit" ein monotones, und von Fall zu Fall eigentlich nur quantitativ geändertes Bild: Temperaturanstieg hauptsächlich am Tage der Injektion, Kälte- und Hitzegefühl, eventuell nächtlicher Schweißausbruch, leichte Cephalalgie, auch bei hohen Temperaturen verhältnismäßige Euphorie.

Wenn eben darauf hingewiesen wurde, daß Gelenkschmerzen im Symptomenkomplexe der „Milchkrankheit" fehlen, so bedarf dies einer Einschränkung. Interessanterweise kommt es nämlich gelegentlich, aber nur dort, wo chronische Gelenkprozesse bestehen oder akute Gelenkentzündungen eben abgeklungen sind, nach Milchinjektionen zu einem Ansprechen der betreffenden Gelenke mit Steigerung der Gelenkschmerzen, welchen aber in einzelnen Fällen eine nicht nur relative, sondern auch absolute Besserung kurz darauf folgte. Dieses eigenartige Verhalten erinnerte mich lebhaft an Beobachtungen, wie ich sie bei chronischen auf Grocco-Poncet verdächtigen Gelenkprozessen mehrfach unter Einwirkung von Rosenbachschem Tuberkulin, das bekanntlich reich ist an unspecifischen Eiweißkörpern, machen konnte. Die diagnostische Bedeutung derartiger lokaler Reaktionen auf Rosenbachsches Tuberkulin scheint mir hiermit sehr in Frage gestellt.

Dem Verhalten der einzelnen Leukocytenformen wurde mehrfach Beachtung geschenkt, und zeigten sich reaktive Aenderungen besonders hinsichtlich der Neutrophilen, der Lymphocyten und der großen Mononucleären. Im Rahmen dieser Mitteilung mögen nur einzelne Stichproben das Wesentliche skizzieren und sei zur kurzen Orientierung auf die Kurven 1 bis 5 verwiesen.

Die Neutrophilen beginnen etwa zwei Stunden nach der Injektion anzusteigen und erreichen relativ rasch ihren höchsten Wert, auf welchem sie mehrere Stunden stehen bleiben, gelegentlich kommt es in diesem Stadium auch zum Auftreten von Myelocyten; darauf allmähliches Absinken, das sich meist über den nächsten Tag erstreckt. Das Absinken erfolgt häufig noch unter die Ausgangszahl, sodaß am dritten oder vierten Tage nach der Injektion oft Leukopenie herrscht. Die Lymphocyten sinken meist ziemlich bald nach der Injektion ab und erreichen ihren tiefsten Stand dann, wenn die Neutrophilen auf ihrem Gipfel angelangt sind; manchmal aber auch später am nächsten Tage. In den folgenden Tagen steigen sie meist zu übernormalen Werten an. Das anfängliche Sinken kann fehlen, und es kann der Anstieg noch am Injektionstage erfolgen. Die großen Mononucleären gehen in ihren Veränderungen meist den Neutrophilen parallel oder sie zeigen (selten) keine Veränderung. Es scheint Individuen zu geben, welche besonders stark „großmonocytär" reagieren. Der Gipfelpunkt wird dann erst viel später erreicht als bei den Neutrophilen. Der höchste beobachtete Wert betrug über 2000 gegenüber zirka 700 vor der Injektion.

Eigenartig verhielten sich Fälle mit bestehender Leukocytose (vergleiche Kurven 4 und 5). Hier erfolgte das in normalen Fällen erst drei Tage nach der Injektion sich einstellende Absinken der Neutrophilen bereits am Tage der Injektion oder aber am folgenden Tage, sodaß fast normale Werte erreicht werden können. Ein Fall von Anaemia perniciosa (Kurve 1) und ein Fall von hämorrhagischer Aleukie reagierten lymphocytär, insofern das Ansteigen der Lymphocyten das Ansteigen der Neutrophilen an Intensität wesentlich übertraf. In dem Falle von hämorrhagischer Aleukie blieben die Neutrophilen überhaupt unberührt. Bei weiteren Injektionen scheinen die Blutveränderungen eher eine Abschwächung zu erfahren. Ein Parallelismus zwischen den Graden der Blutreaktion und der Fieberhöhe konnte oft nicht konstatiert werden. Auch bei wiederholt gespritzten Fällen kam es nicht zu Eosinophilie, wie sie sonst bei wiederholter parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes gelegentlich beobachtet wurde.

Eine Anregung der Diurese, wie sie von französischen Aerzten als Teilwirkung von Serumeinspritzungen notiert wurde, schien auch in unseren Fällen gelegentlich stattzufinden.

In allen Fällen von wiederholter parenteraler Einverleibung artfremder Eiweißkörper ist die Ueberwachung der Nierenfunktion ein selbstverständliches Postulat. Nur in einem einzigen Falle betreffend eine Tuberculosis peritonei ließ sich in unseren Fällen eine ganz minimale, vorübergehende Albuminurie feststellen.

Die Gewichtskurve der mehrfach gespritzten Fälle zeigte in keinem Falle einen auffallenden Verlauf, gelegentlich kam es zu bedeutenden Gewichtszunahmen. So nahm eine Chlorose (zehn Injektionen) in der Zeit vom 10. Oktober bis 11. Dezember um 9 kg zu.

Da Kuhmilch-Idiosynkrasie gelegentlich mit dem enteralen Eindringen von Milchantigenen und dem dadurch ausgelösten Auftreten specifischer Antikörper erklärt wurde, ist es vielleicht nicht überflüssig zu betonen, daß in unseren Fällen auch nicht in einem einzigen Falle dyspeptische Beschwerden bei Milchgenuß sich einstellten.

Geachtet wurde auf das eventuelle Auftreten von Milztumoren, wie sie Matthes nach Deuteroalbumoseninjektionen beobachtet hat; ganz einwandfreie Befunde konnten diesbezüglich nicht erhoben werden.

Infektionserkrankungen wurden bisher nicht in den Bereich der Untersuchungen einbezogen, da ja auf diesem Gebiete sowohl die Beurteilung des pyrogenen Effektes als auch die Beeinflussung des Blutbildes bei der stets gegebenen Möglichkeit von Interferenzwirkungen jener Sicherheit entbehrt, wie sie afebrile und mehr minder stationäre Erkrankungen bieten. In einem Falle von Typhus stand eine heftige Darmblutung unmittelbar nach einer Milchinjektion, eine styptische Wirkung, welche wir bisher schon zu wiederholten Malen in Fällen schwerer innerer Blutungen zu beobachten Gelegenheit hatten.

Da die parenterale Applikation von Milch zweifellos auch bei febrilen Erkrankungen als temperatursteigerndes Agens wirksam ist und Versuche Lüdkes (10) gezeigt haben, daß durch künstliche Hyperthermie Antikörperbildung angeregt, beschleunigt und gesteigert werden kann, so scheint mir durchaus die Möglichkeit gegeben, auch durch Milchinjektionen analog der Wirkungsweise einer unspecifischen Serumtherapie, Deuteroalbumosenbehandlung usw. Heileffekte zu erzielen[1]).

Zusammenfassend sei vorläufig[2]) besonders auf folgende Gesichtspunkte verwiesen.

[1]) Nach Absendung des Manuskriptes am 10. Januar erschien eine Arbeit von P. Saxl (W. m. W. S. 116), in welcher der Autor unter Hinweis auf einen am 16. Dezember 1915 gehaltenen Vortrag über günstige Erfolge von Milchinjektionen bei Typhus berichtet.

[2]) Eine ausführliche Mitteilung soll in der Zschr. f. klin. M. erfolgen.



1. In Dosen von 5 ccm parenteral einverleibt, läßt sich durch gekochte Milch mit großer Regelmäßigkeit künstliches Fieber erzeugen.

2. Die Intensität der so erzeugten Hyperthermie scheint bis zu einem gewissen Grade abhängig zu sein von der Art des jeweiligen Krankheitsprozesses, in dem beispielsweise gewisse Bluterkrankungen, so perniziöse Anämie und Leukämie nach unseren bisherigen Beobachtungen maximal ansprechen, während Carcinome, besonders Magencarcinome, im allgemeinen ein refraktäres Verhalten zeigen.

3. Der Anwendungsbereich von Milch als Pharmakon dürfte sich decken mit dem Indikationsbereich der Proteinkörpertherapie überhaupt und so sich unter anderem erstrecken auf Fälle von Hämophilie, Anämie, progressiver Paralyse, Neoplasmen, chronischer Arthritis, Infektionspozessen.

4. Nach unseren bisherigen Erfahrungen bewährt sich parenterale Milchzufuhr bestens als Stypticum bei inneren Blutungen.

Literatur: 1. M. Matthes, D. Arch. f. klin. Med. 1895, Bd. 54. — 2. R. Kraus, W. kl. W. 1915, S. 29. — 3. H. Lüdke, M. m. W. 1915, Nr. 10. — 4. v. Wagner, W. m. W. 1909, Nr. 37. — 5. v. Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit. (F. Deuticke 1905.) — 6. F. Hamburger, Arteigenheit und Assimilation. (F. Deuticke 1903.) — 7. C. Noreschi, Ztschr. f. Immun. Forsch. 1914, Bd. 21. — 8. R. Schmidt, M. Kl. 1910, Nr. 43. — 9. Derselbe, Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte. (85. Vers., 1913, 2. Teil, 2. Hälfte, S. 222.) — 10. H. Lüdke, Erg. d. Inn. M. 1909, Bd. 4.

Berichte über Krankheitsfälle und Behandlungsverfahren.

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Deutschen Universität in Prag.

Zu den Infektionen mit fusiformen Bakterien

von

Prof. **A. Ghon** und Assistent **B. Roman.**

Die Bedeutung der sogenannten fusiformen Bakterien für den Menschen ist dem praktischen Arzte von dem als Angina Vincenti bekannten Krankheitsbilde her bekannt. Im allgemeinen weniger bekannt ist es, daß solche Bakterien auch sonst, vor allem bei gangränösen Prozessen, oft zu finden sind und daß ihnen zweifellos eine größere Bedeutung zukommt, als bisher angenommen wurde. Der Umstand, daß die größere Mehrzahl der Infektionen, wo solche Bakterien gefunden werden, Mischinfektionen oder Sekundärinfektionen mit mehreren Arten sind und daß es sich bei den fusiformen Bakterien um streng anaërobe Arten handelt, die zum Teil besondere Ansprüche an die Nährböden stellen, ist gewiß in erster Linie schuld daran, daß unsere Kenntnisse über die Bedeutung dieser Formen bisher noch immer lückenhafte sind. Soviel scheint aber sicher, daß wir es auch bei den fusiformen Bakterien nicht mit einer einzigen Art zu tun haben, daß vielmehr auch diese Bakterien mehreren, untereinander wohl verwandten, aber doch verschiedenen Arten angehören, was auch Mühlens und Gins vertreten.

In den letzten Jahren wurde in einer Reihe von Arbeiten insonderheit auf die Bedeutung der fusiformen Bakterien bei pyämischen Prozessen hingewiesen. R. Maresch hat unlängst die bisher bekannt gewordenen Fälle durch mehrere eigene wertvolle Beobachtungen erweitert, deren erste auf das Jahr 1906 zurückreicht. Auch aus der Mitteilung von Maresch geht hervor, daß unter diesen Infektionen augenscheinlich eine Gruppe herauszugreifen ist, bei der ein morphologisch durch sein besonderes Aussehen gekennzeichnetes Gram negatives Bakterium gefunden werden kann, nicht nur im Vereine mit anderen Bakterienarten, sondern auch allein, ohne nachweisbare andere Formen.

Die Stellung dieser Art zu anderen fusiformen Bakterien ist aus den Angaben in der Literatur über Befunde von fusiformen Bakterien beim Menschen nicht immer ersichtlich. Zu den Fällen, wo zweifellos solche Formen allein oder mit anderen Bakterien gefunden wurden, gehören neben den Fällen 1 und 3 sowie wahrscheinlich auch dem Falle 2 von Maresch die Fälle von Ghon und Mucha, desgleichen die von Kaspar und Kern. Ob der von Rosenow und Tuniclif beschriebene Fall hierher gehört, können wir nicht sicher entscheiden, da in dem uns zugänglichen Referate keine Angaben über peitschenartige und kravattenähnliche Formen zu finden sind. Wir können jedoch die Identität auch nicht ausschließen. Das gleiche gilt von den Fällen, die G. F. Dick mitgeteilt hat, die übrigens alle Mischinfektionen betrafen, und von den Fällen von W. H. Peters.

Im Jahre 1914 hatten wir neuerlich Gelegenheit, zwei Fälle zu beobachten, wo die erwähnte fusiforme Bakterienart nachgewiesen wurde, und zwar in Reinkultur. Sie seien hier mitgeteilt. Ueber Fall 1 wurde schon in der Sitzung der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Aerzte in Böhmen vom 24. April 1914 kurz berichtet.

In beiden Fällen hatte die Infektion augenscheinlich ihren Ausgang vom Darme genommen und zu zahlreichen Leberabscessen geführt. Im ersten Falle war die Pathogenese des Falles klar: die Eingangspforte der Infektion lag im Rectum, hatte hier einerseits zu einer Periproktitis und retroperitonealen Phlegmone geführt, andererseits zu einer Thrombophlebitis der Vena mesaraica inferior und Vena portae mit zahlreichen Leberabsessen und einem Absceß der Gallenblasenwand. Die Periproktitis mit der retroperitonealen Phlegmone hatte zu einer umschriebenen, die Perforation eines Leberabscesses zu einer diffusen Peritonitis Anlaß gegeben. Auch der zweite Fall zeigte zahlreiche Leberabscesse, deren Ausgang aber nicht so sicher war als im ersten Falle. Zwei Organe kamen dafür in Betracht: die Gallenblase und der Darm. Die Cholecystitis mit der Cholelithiasis bot das Bild der gewöhnlichen Veränderungen solcher Prozesse, sodaß es unwahrscheinlich erschien, hier den Ausgang suchen zu müssen. Anatomisch sprach alles mehr für den Darm als Ausgang, doch mußte es offen gelassen werden, ob es der schon abgelaufene ulceröse Prozeß im untersten Ileum und an der Klappe war, der dafür verantwortlich gemacht werden durfte, oder das ulcerierte Carcinom des Rectums, nachdem das typische peptische Geschwür im Duodenum kaum in Betracht gezogen werden konnte. Der Weg war anatomisch hier nicht so schön vorgezeichnet wie im ersten Falle. Sicher handelte es sich also im ersten Falle, fast sicher auch im zweiten Falle um pylephlebitische Abscesse der Leber.

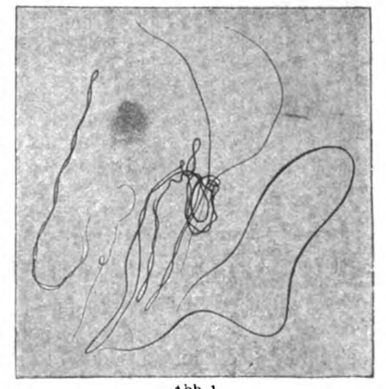


Abb. 1.
Fall I. Aus dem Ausstrichpräparate von der Thrombophlebitis der Vena mesaraica inferior.

Was uns bei beiden Fällen aber besonders wichtig erschien, war die Tatsache, daß in beiden Fällen nur die Gram-negativen, meistens fadenförmigen Bakterien in ihren so auffallenden und unverkennbaren peitschenartigen und kravattenartigen Formen bakteriologisch nachweisbar waren (Abb. 1). Es war uns in beiden Fällen gelungen, sie in Reinkultur zu züchten, und zwar nur in serumhaltigen Kulturen unter streng anaëroben Verhältnissen. Daß andere Mikroorganismen nicht nach-